Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. M. Versé

Ueber einen Fall von Akromegalie mit hochgradiger Splanchnomegalie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg.

vorgelegt von

Erna Kölbach
aus Erndtebrück

Marburg-Lahn 1938
Universitäts-Buchdruckerei Joh. Aug. Koch (Dr. C. Hitzeroth)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 7. Februar 1938

Referent: Professor Dr. M. Versé

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555610_0201

Im Jahre 1886 hat zum ersten Male Pierre Marie über das Krankheitsbild der Akromegalie geschrieben. Er hat die Bezeichnung Akromegalie gewählt, um schon im Namen das wichtigste Symptom, das außerordentliche Wachstum der Enden und Spitzen des Körpers, besonders hervorzuheben. In seinem Buch berichtet er über zwei eigene Beobachtungen. Schon er hat auf das Vorhandensein eines Hypophysentumores bei der Akromegalie hingewiesen. 1894 hat vor allen Dingen Sternberg uns kasuistische und zusammenfassende Mitteilungen gegeben.

Über die Entstehung der Akromegalie sind sehr viele Theorien aufgestellt worden. Einige Autoren wie: Gougerot, Barthélemy, Cohen nehmen eine vorhergegangene Syphilis als Ursache an, andere wie: Schlüter, Schur und Thiem ein Trauma. Freund und Campbell glauben, daß die Akromegalie keine Krankheit sondern nur eine atavistische Wachstumsanomalie sei; wieder andere Autoren suchen die Ursache in einer pathologischen Veränderung der Schilddrüse oder des Thymus. Von Recklinghausen nimmt an, daß Veränderungen des Zentralnervensystems die Krankheit hervorruft. Nach Pel soll der psychische Schock die Krankheit zur Auswirkung bringen. Eine andere Theorie stellt die Atrophie der Keimdrüsen als Ursache dar, wieder eine andere die Gravidität. Als Beweis für diese Theorie könnte nach Marek ein von ihm beobachteter Fall angeführt werden. Während der Schwangerschaft traten deutliche akromegalische Veränderungen mit Glykosurie ohne Sehstörung ein. Dieselben Symptome schwanden kurz nach der Geburt des Kindes. Marie-Marinesco meint, der Hypophysentumor bewirke eine Atrophie der Drüse, sodaß letzten Endes der Hypopituitarismus die Grundlage der Erkrankung darstelle. Nach Erdheim und Veil beruht die Akromegalie auf einem Partialhyperpituitarismus. Das Auftreten von hypopituitaristischen Erscheinungen hängt ab von der Vergrößerung der Hypophyse. Nur die abnormen Wachstumsvorgänge an Weichteilen und Skelett haben ihre Ursache in dem Partialhyperpituitarismus, der vom eosinophilen Adenom ausgeht, während alle Druckschädigungen einen Partialhypopituitarismus erzeugen. Der Verfasser stellt weiter fest, daß nur das subsellare, im Keilbein verborgene eosinophile Adenom, das keine weiteren krankhaften, auf Schädigung der Nachbarorgane zu beziehenden Erscheinungen macht, das klassische Bild der auf Partialhyperpituitarismus beruhenden Akromegalie hervorruft.

Alle diese Theorien sind heute einwandfrei durch die Lehre von dem Hyperpituitarismus widerlegt, d. h., es handelt sich in jedem Fall von Akromegalie um eine Funktionssteigerung des Hypophysenvorderlappens. Allen und Evans haben durch experimentelle Versuche an Ratten einen Beweis für die Richtigkeit der Theorie gebracht; es gelang ihnen durch anhaltende parenterale Zufuhr von frischem Praehypophysengewebe ein weit über das Durchschnittsmaß der Stammesgenossen hinausreichendes Körperwachstum hervorzurufen. Thumin beschreibt einen Fall, wo sich nach Verabreichung von Hypophysistabletten der Krankheitsverlauf verschlimmerte. Bailey berichtet uns, daß man nach Injektionen von Hypophysenvorderlappenextrakten das Auftreten von akromegalen Syndromen beobachtet hat: Vergrößerung der Akra, Funktionssteigerung der Drüse selbst, Heißhunger, eine allgemeine Splanchnomegalie, zuweilen Nebennierenrindenadenome, Hyperplasien der Schilddrüse und reife ungesprungene Follikel der Ovarien. Ebenso haben Teel und Cushing Versuche mit Hypophysenvorderlappenextrakten an einer englischen Bulldogge gemacht; das behandelte Tier zeigte starkes Wachstum des Skeletts mit Plumpwerden der Spitzenteile und ebenfalls beträchtliche Splanchnomegalie. Diese spezifische Überfunktion des Hypophysenvorderlappens ist bei der Akromegalie meistens mit einer Tumorbildung und zwar einem eosinophilen Adenom verbunden. Fischer schreibt, daß die Akromegalie „nicht durch eine Schädigung oder Funktionsverminderung, sondern im Gegenteil durch eine Funktionssteigerung, Hypersekretion der Hypophyse, zustande kommt." Einen klaren Beweis, daß die Akromegalie ihre Ursache in der Hypersekretion und damit in dem Hypophysenadenom findet, bringen die guten Erfolge der Operationen mit Entfernung des adenomatösen Tumors. — Allerdings sind in der Literatur einige Fälle von Hypophysenadenomen ohne Akromegalie bekannt. So beschreibt Cagnetto einen Tumor der Hypophyse mit funktionsfähigen chromophilen Zellen ohne Akromegalie. Außerdem sind Fälle beschrieben worden, wo keine Vermehrung der eosinophilen Zellen vorlag, wo man, wie Versé sagt, „also auf eine cerebrale Störung in dem System Hypophyse — Gehirn zurückzugreifen genötigt ist. Allerdings müßte vor dieser Annahme das versteckte Vorhandensein von Adenomen im Rachendach und im Keilbeinkörper mit Sicherheit ausgeschlossen werden." Jedoch sind alle diese oben genannten von der Norm abweichenden Fälle zahlenmäßig im Vergleich zu den in die Hunderte gehenden Fälle mit positivem Befund, d. h. mit Vorhandensein von Adenomen, so klein, daß ihnen kein ausschlaggebendes Gewicht beigelegt werden darf. Als Beweis möge die Feststellung von Ballmann dienen. Er fand unter 134 Fällen der Literatur, bei denen eine histologische Untersuchung gemacht worden war, 100 mal ein eosinophiles

Adenom, 2 mal nur fanden sich keinerlei Veränderungen an der Hypophyse. Nach einer Statistik von Atkinson ist in der Literatur nur einmal ein Fall von Akromegalie ohne Hypophysenveränderung beschrieben worden, ein anderes Mal war die Drüse atrophiert, in den meisten Fällen lag ein Adenom vor.

In dem Nachweis, daß die Ursache der Akromegalie in einer Hypersekretion des Hypophysenvorderlappens liegt, ist auch eine Erklärung für das Auftreten einer gleichzeitig vorkommenden Splanchnomegalie gegeben, deren Ausbildungsgrad allerdings sehr verschieden sein kann. Einen solchen Fall möchte ich beschreiben, der im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion kam.

Herrn Professor Schwenkenbecher danke ich an dieser Stelle für die liebenswürdige Überlassung der Krankengeschichte herzlich. Ebenso danke ich Herrn Dr. Kohlhaas in Homberg für weitere anamnestische Angaben.

Am 13. 5. 1936 wurde in der hiesigen Medizinischen Klinik der Patient K. P., 27 Jahre alt, wegen eines schweren Diabetes mit Coma diabeticum aufgenommen.

Anamnese: Eltern des Patienten leben und sind gesund, in der Familie ist nie Zuckerkrankheit und Akromegalie vorgekommen. An früheren Krankheiten kann sich der auskunftgebende Bruder nicht erinnern. Patient erkrankte 1931 an Diabetes, hat aber nie trotz Anweisung des Arztes eine entsprechende Diät innegehalten. Gleichzeitig veränderten sich seine Gesichtszüge, sie wurden grob, Hände und Füße wurden klobig. 1931 bekam er eine Bestrahlung der Hypophyse in Kassel. Am 9. 5. 1936 wurde vom Zahnarzt ein Zahn gezogen. Am 12. 5. 1936 fand ihn sein Arzt schwer somnolent mit großer Atmung vor. Er gab 140 E. Insulin, worauf sich der Zustand ein wenig besserte und überwies den Kranken der hiesigen Medizinischen Klinik.

Befund: Großer Patient in mittlerem Ernährungs- und Kräftezustand. Haut- und sichtbare Schleimhäute mäßig gut durchblutet, keine Oedeme. Patient ist nicht ansprechbar, große Atmung, starker Acetongeruch, weiche Bulbi, Kopf frei beweglich, keine Struma, keine Lymphknotenschwellungen.

Respirationstraktus: Atmung beiderseits gleich tief, keine Klopfschalldifferenzen, reines Vesiculäratmen, Herzgrenzen perkutorisch nicht vergrößert, Töne rein, Puls ziemlich klein und weich.

Digestionssystem: Zunge, Mundschleimhaut trocken. Rachen o. B., Bauch weich, keine Resistenzen, Milz und Niere nicht palpabel.

Nervensystem: Pupillen rund, reagieren auf Licht und Konvergenz.

Blutzucker bei der Aufnahme in der Klinik 600 mgr Prozent. Im Urin war Zucker nachweisbar, Aceton, Acetessigsäure stark positiv, starke Eiweißtrübung, 14 mgr Proz., Reststickstoff 115 mgr Prozent. Patient wachte nur vorübergehend aus dem Coma auf. Er war zeitweise bei Bewußtsein, erkannte Geschwister, war jedoch die nächsten beiden Tage dauernd bewußtlos und delirant. Trotz Kampfer und Cardiazol und Insulininjektionen am 20. 5. 1936 Exitus letalis.

Sektion: 22. 5. 1936 (Dr. Ehrhardt). Aus dem Protokoll (L. N. 194/36) sei folgendes mitgeteilt:

Außenbefund: 181 cm lange, 70 kg. schwere Leiche eines Mannes in entsprechendem Ernährungszustand. Totenstarre an den Extremitäten gelöst. An den abhängigen Partien nur geringgradige bläulichrote Totenflecke. Hände und Füße sind außerordentlich plump. Der obere Orbitalrand, Nase und Kinn springen stark hervor und sind wulstig. An der Halsseite in der Höhe des Schildknorpels ungefähr 3 cm neben ihm findet sich eine etwa linsengroße, dicht daneben eine hirsekorngroße Oeffnung in der Haut, aus der sich bei Druck etwas schmieriger, graurötlicher Inhalt entleert. Mit der Sonde gelangt man von dieser Oeffnung aus in eine flache Taschenbildung, die sich in etwa Fünfmarkstückgröße konzentrisch um diese Öffnungen dicht unter der Haut erstreckt. An der unteren Spitze der rechten Scapula erkennt man einen ziemlich scharfrandigen, kreisrunden etwa fünfmarkstückgroßen Defekt der Haut, der sich bis in die Muskulatur erstreckt. Sein Grund wird gebildet von einem graurötlichen, schmierig fetzigen Gewebe. Auch läßt sich ein größeres schmutzig graurötliches, etwa paranußgroßes, weiches Gewebsstück herausziehen. In der Umgebung dieses Defektes sind Haut- und Unterhautzellgewebe stark geschwollen. An der unteren Spitze des Kreuzbeins ist die Epidermis in etwa Kleinhandtellergröße oberflächlich abgelöst. Im oberen Drittel des rechten Oberschenkels erkennt man an der Hinterseite und an der Innenseite fünf frischere bis pfennigstückgroße Narbenbildungen. An der Außenseite beider Oberschenkel finden sich zahlreiche Injektionsstellen. Die Leiche verbreitet einen urinösen Geruch.

Brusthöhle: Zwerchfellstand r. 4. Rippe, links 5. Rippe. Nach Eröffnung der Brusthöhle sinken die Lungen nur mäßig zurück. Sie sind frei beweglich. In den Pleurahöhlen findet sich kein fremder Inhalt. Bei Eröffnung der Brusthöhle macht sich ein durchdringender Acetongeruch bemerkbar. Im Herzbeutel etwas rötliche, leichtgetrübte Flüssigkeit. Beide Blätter des Herzbeutels sind glatt und spiegelnd. Das Herz wiegt 520 gr, es ist größer als die rechte Leichenfaust und ist sehr schlaff. Im linken Vorhof etwas flüssiges Blut. Der linke Ventrikel ist leer. Im rech-

ten Vorhof ebenfalls flüssiges Blut, im rechten Ventrikel und in der Arteria pulmonalis dazu noch etwas Speckhaut. Die Muskulatur ist blaßrot, sie mißt links 1,6 cm, rechts 0,6 cm. Beide Ventrikel, wie auch der linke Vorhof sind hochgradig erweitert. Die Muskulatur ist hypertrophisch. Das Endocard und der Klappenapparat sind im übrigen zart, desgleichen die Intima im Anfangsteil der Aorta und diejenige der Coronararterien. Die Mitralklappe ist bequem für drei Querfinger durchgängig. Das Foramen ovale ist geschlossen. Die Herzohren sind leer. Der Pleuraüberzug der linken Lunge ist glatt und spiegelnd. Die Oberfläche ist rötlichgrau gefärbt, die Schnittfläche dunkelrot. Die Lunge ist sehr flüssigkeitsreich, es fließt von der Schnittfläche reichlich schaumige Flüssigkeit. Die Salzsäureprobe ist positiv. Die Äste der Arteria pulmonalis sind frei, ihre Intima zart. Die Bronchialschleimhaut ist etwas gerötet. Die Hiluslymphknoten sind auf dem Schnitt grauschwärzlich gefärbt. Die rechte Lunge verhält sich völlig analog der linken. Die Zunge ist sehr groß; die Papillen springen deutlich hervor. Die Tonsillen zeigen keine Besonderheiten. Die Oesophagusschleimhaut ist in den oberen Abschnitten blaß, in den unteren Abschnitten zeigt sie längsgestellte, ganz flache oberflächliche Defekte, deren Grund von einem grauen glatten Gewebe gebildet wird. Kehlkopf- und Trachealschleimhaut sind gerötet. Irgendwelche Ulcerationen sind nicht nachzuweisen. Die Intima der Aorta ist zart, sie selbst ist gut elastisch. Die Schilddrüse ist in beiden Lappen vergrößert, jeder Lappen etwa apfelgroß; sie läßt einen deutlichen körnigen Bau erkennen.

Bauchhöhle: Bei Eröffnung der Bauchhöhle liegen Magen- und Darmschlingen stark gebläht vor. Serosaüberzug überall glatt und spiegelnd. In der Bauchhöhle kein fremder Inhalt. Die Salzsäureprobe am Situs der Bauchorgane ist positiv. Die Milz ist außerordentlich groß, sie mißt 22 : 14 : 6 cm und wiegt 800 gr. Ihre Kapsel ist glatt und spiegelnd, gespannt. Die Oberfläche ist dunkelrot gefärbt, die Schnittfläche sieht dunkelrot aus. Trabekel und Follikel sind nicht zu erkennen. Konsistenz außerordentlich weich. Mit dem Messer läßt sich reichlich Pulpasubstanz abstreifen. Das Mesenterium ist mäßig fetthaltig. Die Lymphknoten zeigen keine Veränderungen. Im Magen nur ganz wenig schmieriger, graugelblicher Inhalt mit einigen Speisebrocken. Die Magenschleimhaut zeigt eine teils dunkelrote, teils schwärzliche Netzzeichnung und ist von etwas Schleim bedeckt. Man hat den Eindruck, als sei sie ganz fein granuliert. Salzsäureprobe auf Ammoniak positiv. Die Duodenalschleimhaut ist gelblich gefärbt. Bei Druck auf die Gallenblase entleert sich aus der Papilla Vateri reichlich dunkelbräunliche, zähflüssige Galle. Das Pankreas ist ziemlich groß, auf dem Schnitt ist es rötlichgrau ge-

färbt, seine Läppchenzeichnung ist gut zu erkennen. Die Leber ist sehr groß. Sie mißt 38 : 31 : 20 : 10 cm und wiegt 4970 gr. Ihre Kapsel ist überall glatt und spiegelnd. Die Oberfläche blaßgraurötlich gefärbt. Die Schnittfläche ist milchschokoladenfarben. Die Läppchenzeichnung ist gut zu erkennen. Die Konsistenz ist etwas zäh. Die Fettkapsel der Nieren ist schwach entwickelt, sie läßt sich mitsamt der fibrösen Kapsel ohne Substanzverlust abziehen. Die linke Niere ist sehr groß, sie mißt 21:11:5 cm, und wiegt 650 gr. Ihre Konsistenz ist sehr weich. Die Farbe der Oberfläche ist rötlichbraun. An ihr erkennt man zahlreiche, gelbliche, über die Oberfläche hervortretende Herde, aus denen sich beim Einschneiden graugelblicher Eiter entleert. Die Schnittfläche ist ebenfalls rötlichgrau gefärbt. Auch hier erkennt man die schon beschriebenen Einschmelzungsherde, sowohl in der Rinde, wie auch im Mark. Dazu stellenweise eine feine vom Mark bis in die Rinde aufsteigende graugelbliche Streifung. Die Nierenbeckenschleimhaut ist dunkelrot gefärbt. Beckenorgane und rechte Niere werden im Zusammenhang herausgenommen. Die rechte Niere verhält sich völlig analog der linken. In der Blase ist nur wenig schmieriger, graugelblicher Inhalt. Sie ist ziemlich weit, ihre Muskulatur springt stellenweise trabekelförmig ins Innere vor. Die Blasenschleimhaut zeigt besonders in den Trigonumabschnitten punkt- und flächenförmige Blutaustritte. Die Schleimhaut des rechten Ureters ist ebenfalls dunkelrot gefärbt und geschwollen. Die Prostata ist etwa kastaniengroß, auch sie zeigt stellenweise kleinere Blutaustritte. Die Hoden sind entsprechend groß, auf dem Schnitt graurötlich gefärbt und zart. Die Kanälchen lassen sich gut ausziehen. Die Rektalschleimhaut ist schmutzig grünlich gefärbt. Die Schleimhaut des übrigen Darms ist in den oberen Abschnitten gelblich, in den unteren Abschnitten schmutzig gründlich gefärbt. Der innere Leistenring ist auf beiden Seiten für die Fingerkuppe durchgängig. Der Leistenkanal ist nicht zu palpieren.

Kopfhöhle: Das Schädeldach ist ziemlich breit und dick. Die Dura haftet nirgends fester am knöchernen Schädel, sie ist gespannt, ihre Innenfläche ist glatt und spiegelnd. Die weichen Häute sind zart und durchsichtig. Der Sinus longitudinalis sup. enthält in seinen hinteren Abschnitten etwas Cruor. Bei Herausnahme des Gehirns fällt im Bereich der Bulbi und Nervi olfactorii eine Braunfärbung auf, die sich sowohl an der Gehirnsubstanz wie auch an den entsprechenden Stellen der Schädelbasis findet. Diese Braunfärbung zieht auch abwärts bis zur Gegend des Hypophysenstiels. Vom Hypophysenstiel selbst ist nichts mehr zu erkennen. An seiner Stelle findet sich eine etwa muskatnußgroße, graurötliche, sehr weiche Geschwulstmasse, die die Nervi optici auseinandergedrängt hat. Auf einem Medianschnitt durch die Sella turcica erkennt man fol-

gende Verhältnisse: die Sella turcica ist vollkommen ausgefüllt von einer grauweißlichen sehr weichen Gewebsmasse, die in ihren zentralen Abschnitten rötlichgrau gefärbt und wohl etwas erweicht ist. Diese Gewebsmasse birgt auch wohl die Hypophyse in sich, beziehungsweise die Geschwulst geht von der Hypophyse aus. Wie schon beschrieben, ist der Hypophysenstiel in diese Geschwulstmasse einbegriffen. Auf einem Medianschnitt durch das Gehirn erkennt man dann in der Gegend des Infundibulums eine etwa kirschgroße rötlichgraue, sehr weiche Knotenbildung, die den Boden des dritten Ventrikels nach oben gedrängt hat, ohne ihn jedoch zu durchwuchern. Gehirngewicht 1470 gr.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Tumor hypophyseos cum infiltratione infundibuli et cum compressione chiasmatis optici. Akromegalia. Splanchnomegalia universalis. Dilatatio et hypertrophia muscularis ventriculorum et atrii sinistri cordis. Oedema pulmonum, Cysto-uretero-pyelitis et nephritis purulenta. Abcessus multiplices renum. Bronchitis uraemica. Oesophagitis erosiva uraemica. Gastritis uraemica. Struma diffusa colloides. Furunculi multiplices et cicatrices recentes integumenti.

Histologische Untersuchung: Hierzu wurden zunächst Scheiben aus dem Hypophysentumor und zwar aus dem Teil, der in der Sella turcia verborgen liegt, und dem Teil, der gegen das Infundibulum vorgewachsen war, in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden zum Teil mit Haematoxylin-Eosin, zum Teil nach van Gieson, zum Teil nach Mallory oder Heidenhain gefärbt. Bei der mikroskopischen Betrachtung zeigt sich, daß von dem normalen Hypophysengewebe des Vorderlappens nur noch ein kleiner Teil zurückgeblieben ist, und zwar liegen am Rande des Vorderlappens die Zellen in normalen Zellhaufen, von Bindegewebe umgeben. In dem übrigen Teil — dem Tumorgewebe — liegen die Zellen in lockeren Verbänden mit spärlichem Stroma dazwischen. Gefäße sind sehr selten zu sehen. Am meisten fallen die mit Eosin rotgefärbten eosinophilen Zellen auf, die meist rundlich und ziemlich groß sind, in ihrer Größe jedoch stark variieren. Die Kerne sind ebenfalls verschieden groß. Zum Teil enthalten die Zellen mehrere Kerne, von denen manche in Teilung begriffen sind. Die eosinophile Granulierung des Protoplasmas ist etwas undeutlich. Neben den rotgefärbten Zellen finden sich Gruppen von kleineren mit hellerem Protoplasmaleib, der einen großen Kern einschließt. Außerdem sieht man neben den intakten Tumorzellen einen klar umschriebenen Gewebsteil mit Zellen, deren Protoplasma und Kerne zerfallen oder in Auflösung begriffen sind.

Weitere Schnitte wurden von der Schilddrüse angefertigt, sie bietet das Bild einer ausgesprochenen Struma colloides.

Das Pankreasgewebe zeigt histologisch keine Veränderung. Ebenso erscheinen die Langerhans'schen Inseln anatomisch wohl erhalten. Die Zellen der Leber sind sehr groß und enthalten teilweise Vakuolen.

Das Lungengewebe ist etwas blutreich. In den Alveolen befindet sich stellenweise Oedemflüssigkeit.

Wegen des schlechten Erhaltungszustandes ist von den übrigen Organen — Niere und Darm — nichts zur histologischen Untersuchung aufgehoben worden.

Zusammenfassend können wir aus dem histologischen Bild feststellen, daß es sich in diesem Fall um einen Hyphophysentumor mit überwiegend eosinophilen Zellen handelt, der aber betreffs seines Wachstums einen mehr malignen Charakter angenommen hat. Er führte zu ausgesprochenen akromegalischen Erscheinungen, unter denen besonders die Splanchnomegalie auffallend war. Ihr Auftreten fiel zusammen mit dem Beginn einer dauernden Glykosurie, die demnach wohl zu den Hypophysenveränderungen in Beziehung stehen dürfte.

Der Hypophysentumor füllt als weiche Masse die Sella turcica vollkommen aus und hat den Boden des 3. Ventrikels nach oben geschoben, gleichzeitig die Nervi optici auseinander gedrängt. Neben den Vergrößerungen der Akra und der Zunge ist vor allen Dingen nochmal die starke Zunahme der inneren Organe hervorzuheben. Das Herz wiegt 520 gr., seine Muskulatur ist stark hypertropisch und mißt links 1,6, rechts 0,6 cm. Die Milz ist stark vergrößert, sie wiegt 800 gr.; besonders zeigt die Leber eine starke Gewichtszunahme, sie mißt 38 : 31 : 20 : 10 und wiegt 4970 gr. Ebenso ist die linke Niere auffallend groß. Ihr Gewicht beträgt 650 gr. Ihr analog verhält sich die rechte Allerdings ist ein Teil ihrer Gewichte auf die entzündliche Schwellung zurückzuführen. Doch auch nach Abzug dieser Schwellung ist jedenfalls eine beträchtliche Vergrößerung der Nieren festzustellen. Vergleichen wir die Befunde mit denen der Literatur, so ist in Bezug auf das infiltrierende Wachstum des Hypophysentumors zu sagen, daß es gelegentlich gefunden worden ist, doch selten.

Cagnetto schilderte zum Beispiel einen solchen Fall. Der Tumor hatte das Keilbein zerstört, die Sella turcia war usuriert und kleine metastatische Knoten unter der Leptomeninx entlang dem ganzen Rückenmark bis zur Cauda equina zu finden. Trotz des bösartigen Wachstums war eine enorme Vergrößerung der Extremitäten vorhanden; das beweist uns, daß das Tumorgewebe noch

nicht ganz maligne entartet war bzw. die Tumorzellen noch inkretorische Funktion ausübten. Cagnetto hat noch einen anderen Fall von cystisch entartetem Hypophysentumor gefunden, wo sich im histologischen Bilde neben gut erhaltenem aus chromophilen Zellen bestehenden Drüsengewebe große Colloidcysten befanden. Titu Vasiliu fand ein Hypophysenadenom, das verschiedene Metastasen am Schädel und Brustbein gemacht hatte.

Ebenso wurde im Jahre 1914 von Versé im Leipziger pathologischen Institut ein 23jähriger Akromegaler (L. Nr. 1783/14) seziert, bei dem ein gut taubeneigroßer Tumor der Hypophyse gefunden wurde, der unter Durchbrechung seiner Kapsel in den linken Sinus cavernosus hinein gewachsen war; histologisch bestand das Gewebe aus großen epithelialen Zellen mit eosinophiler Granulierung. Der Tumor mußte wegen seines infiltrierenden Wachstums ebenfalls als maligne bezeichnet werden.

Mehrere Jahre früher, 1909, wurde ebenfalls von Versé eine 54jährige Frau (L. Nr. 800/09) mit Akromegalie seziert. Das eosinophile Adenom der Hypophyse war hühnereigroß und hatte infolge seines Wachstums die Sella turcica zu einem halbmondförmigen Hohlrauum umgewandelt. Seit längeren Jahren litt die Frau an einer Amenorrhoe, Kopfschmerzen, Erblindung auf dem rechten Auge, Veränderung ihrer Stimme und Zunahme des Körpergewichtes.

Dagegen wurde im Jahre 1931 hier ein Fall (L. Nr. 81/31) untersucht mit einem ausgedehnten Carcinom der Hypophyse ohne akromegalische Erscheinungen. Der Tumor war in den Türkensattel bis zur Keilbeinhöhle hineingewachsen; er hatte sich weiter an der Hirnbasis bis zum Unterlappen des Stirnhirns ausgebreitet und den Winkel im Bereich der Arteria Fossae Sylvii ausgefüllt. Nach rechts drängte sich der Tumor über das Chiasma hinaus bis an den rechten Schläfenlappen. Es wurden keine akromegalischen Erscheinungen gefunden, mit Ausnahme einer Hyperplasie der Zunge, die aber nicht allein für die Akromegalie ausschlaggebend ist. Auffallend war der männliche Typus des weiblichen Individuums: die Schambehaarung erstreckte sich bis zum Nabel, ebenso waren die Brüste wenig modelliert, der Uterus auffallend klein, die Thymusdrüse noch vorhanden, trotzdem das Mädchen schon 22 Jahre alt war. All diese Erscheinungen lassen auf inkretorische Störungen schließen.

Nach Roth kann der Tumor den Knochen des Bodens und der Seitenwände der Sella turcica schädigen, da das sehr gespannte Diaphragma sellae einen starken Widerstand leistet; dadurch wird zunächst die Sella turcica erweitert, was bei der Röntgenaufnahme ein wichtiger Hinweis für die klinische Diagnose der Krankheit ist. Andererseits kann ein Umwachsen der Arteria carotis interna oder ein Durchbruch in die Siebbeinzellen oder in die Keilbeinhöhle erfolgen; die Tumormasse kann weiter unter der

Dura, entlang den Nervi optici in die Augenhöhle vordringen. Die Processus clinoidei werden öfters zerstört; außerdem kann die Geschwulst sich in die vordere und mittlere Schädelhöhle ausbreiten. Heußer berichtet uns von einem Einbruch in die Vena ophthalmica, was jedoch sehr selten beobachtet wird. Tritt ein stärkeres Wachstum ein, so kann, wie Roth und von Hippel beobachtet haben, ein Teil des Tumors, nachdem er das Diaphragma durchbrochen hat, sich hirnwärts ausbreiten; hierbei wird das Chiasma opticum meistens verdrängt, sodaß es klinisch neben der bitemporalen Hemianopsie zu einer Amaurose kommen kann. Bei weiterem Wachstum wird der Boden des dritten Ventrikels mit Zerstörung des Tuber cinereum und der Corpora mamillaria, wie Cagnetto beschreibt, zerstört, der dritte Ventrikel durchbrochen und der Stirnlappen komprimiert. Strada fand ein Einwachsen in Thalamus opticus und Fornix.

Über das Zusammentreffen der Akromegalie mit Splanchnomegalie haben uns schon einige andere Autoren früher berichtet. Fischer beobachtete einen dem unseren sehr ähnlichen Fall mit hochgradiger Splanchnomegalie. Die Leber wog 2305 gr. (gegen 1600 gr. normal), die Milz 490 gr. (gegen 200 gr.), die Niere 245 bzw. 220 gr. (150 gr.). Die Nebennieren 30 bzw. 27 gr. (5,6), die Schilddrüse 73 gr. (45 gr.). Siegmund beschreibt ebenfalls ein eosinophiles Adenom der Hypophyse mit hochgradiger Splanchnomegalie, jedoch ohne akromegalische Veränderungen der Knochen; nur an den Extremitäten waren enorme Weichteilvergrößerungen vorhanden. Marie glaubte, daß die Akromegalie dann mit einer Splanchnomegalie verkoppelt sei, wenn die Erkrankung nach Eintritt der Epiphysenverknöcherung stattfände. Die Splanchnomegalie betrifft fast alle Organe, wie die Leber, Milz und die Nieren mit Degenerationsvorgängen in denselben, hinzu kommt eine Vergrößerung des Herzens. Die Lunge kann starkes Emphysem und chronische Bronchitis zeigen. Die Akromegalen klagen häufig über Magenbeschwerden und Obstipation; es besteht meist eine ausgesprochene Polyphagie. Andere Autoren haben dagegen eine Anorexie festgestellt; mitunter ist die Polyphagie von Polydipsie und Polyurie begleitet. Für Amsler ist das Hauptcharacteristicum der Splanchnomegalie eine Vermehrung der epithelialen Elemente. Die Hypophyse habe einen Einfluß auf den Zirkulationsapparat in Form einer Funktionssteigerung; diese bewirkte eine größere Blutzufuhr zu den verschiedenen Organen, die andererseits wieder die Vermehrung der epithelialen Elemente zur Folge habe. Als Beweis führt er den enormen Blutreichtum akromegalischer Leichen an. Reinhardt und Kreutzfeld, die ebenfalls über einen Fall von Akromegalie mit ausgesprochener hochgradiger Splanchnomegalie berichten, nehmen an, daß „die Ursachen der entodermalen Hypertrophie der Organe die spezifi-

sche Wirkung des Hypophysengeschwulstsekrets sei", das eben nach unserer heutigen Auffassung eine Vermehrung des Bindegewebes und der epithelialen Abschnitte der Organe zur Folge hat, wodurch die Vergrößerung derselben hervorgerufen wird.

Beachtenswert ist, wie auch in unserem Falle beschrieben ist, das Auftreten der Glycosurie, die den Exitus herbeigeführt hat. Dieser Diabetes mellitus ist therapeutisch selten mit Insulin zu beseitigen. Das ist uns ein Beweis, daß der Diabetes nicht insulärer Natur ist; mikroskopisch finden wir, wie schon beschrieben, ein Intaktsein der Inselapparate des Pankreas. Borchardt, der in einer Statistik über Akromegalie 20,5 Prozent Diabetiker fand, schreibt die Kohlehydratintoleranz ohne weiteres der Hyperfunktion der Hypophyse zu. Ebenso berichtet Umber über einen Akromegalen, dessen Glycosurie durch die Unabhängigkeit von Nahrungszucker als extrainsulär charakterisiert und als cerebrale Glycosurie der insulären gegenüber gestellt wird. Aus mehreren Veröffentlichungen neuerer Zeit geht hervor, daß die cerebralbedingte Glycosurie mit allen Symptomen des echten Diabetes mellitus verlaufen kann. Oppenheimer nimmt an, daß „abnorme Impulse aus den erkrankten cerebralen Zentren die Leberzelle für das Angreifen des Insulins sperren können, so daß trotz ausreichender Insulinproduktion dieselbe Störung entsteht wie bei mangelhafter Insulinproduktion. Die Hypophyse und ihre Fraktionen wirken blutzuckersteigernd". Andere Autoren, wie Kylin, Eskil glauben die Ursache darin zu finden, daß die Hyperfunktion der Hypophyse eine Übersekretion von blutzuckersteigerndem Hormon hervorruft (dem Adrenalin). Wieder andere nehmen an, der Hypophyentumor werde durch Druck auf die benachbarten hypothalamischen Hirnteile Glycosurie hervorbringen. Diese Hypothese lehnen Curschmann und Schipke dagegen ganz ab. Durch Tierversuche von Borchardt, Houssay und Lucke ist man jetzt zu der Überzeugung gekommen, daß der Hypophysenvorderlappen ein dem Adrenalin ähnliches Stoffwechselhormon produziert, das den Kohlehydratstoffwechsel reguliert; die Sekretion dieses Hormons ist in sehr vielen Fällen von vorhandener Überfunktion des Hyphophysenvorderlappens pathologisch verändert. Fast in 40 Prozent aller Fälle ist der hypophysär bedingte Diabetes Begleiterscheinung der Akromegalie, er unterscheidet sich aber wesentlich vom echten Diabetes mellitus.

Zu erwähnen sind weiter die Veränderungen der übrigen Drüsen mit innerer Sekretion bei der Akromegalie. Zunächst ist da die Glandula thyreoidea zu nennen. In fast allen Fällen ist eine Hyperplasie der Schilddrüse beobachtet worden; und zwar handelt es sich meistens, wie im vorliegenden Falle auch, um eine Struma colloides. Canini und Ferrand geben Gewichte von 100 gr an. Cagnetto hat bei einem Fall eine zweifaustgroße Schild-

drüse gefunden, die gefährliche Kompressionserscheinungen hervorrief. Mit der Anschwellung der Schilddrüse trat zu gleicher Zeit abnormes Wachstum der Akra ein, das gibt uns einen Beweis für den innigen Zusammenhang der beiden Drüsen (Hypophyse und Glandula thyreoidea). Das mikroskopische Bild ergab in anderen Fällen häufig kleinere oder größere mit gelatinösen Massen ausgefüllte Drüsenbläschen. Schultze beobachtete eine Verkalkung der elastischen Membranen und Verdickung der Intima der größeren Gefäße. Andere Schriftsteller fanden Bindegewebswucherungen und auffallend wenige Gefäße; durch die erhebliche Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes war die Zahl der Drüsenbläschen vermindert. Die Hypophysenerkrankung schädigt das Gewebe der Glandula thyreoidea, sie wird zur Überfunktion angeregt.

Ebenso sind bei der Akromegalie Veränderungen der Nebennieren gefunden worden. Fischer beschreibt zwei Fälle, bei denen er eine enorme Vergrößerung der Nebennieren feststellt. Er sagt, daß die Hypertrophie so hochgradig gewesen sei, daß sie nicht mehr als Teilerscheinung einer allgemeinen Splanchnomegalie angesehen werden könnte. Verfasser schreibt die starke Hypertrophie dem hypersekretorischen Einfluß der Hypophyse zu. Delille (siehe Fischer) hat durch Injektionen von Hypophysenextrakt eine Hypertrophie der Nebenniere, speziell der Rinde, herbeigeführt, die bei seinen beobachteten Akromegaliefällen stets hypertrophisch war. Dies könnte ein Beweis sein für die Richtigkeit der Annahme Fischers. Als Zeichen der Hyperfunktion der Nebenniere findet man oft starkes Kopfhaar, arterielle Hypertonie und sonstige ähnliche Adrenalinwirkungen. Dagegen kann es auch vorkommen, daß die Akromegalie mit Hypersuprarenalismus ohne pathologische Befunde an der Hypophyse selbst kombiniert sein kann.

Die Funktion der Geschlechtsdrüsen steht weiterhin in engem Zusammenhang mit der Hypophyse. Man beobachtet in manchen Fällen, daß als Anfangssymptome der Akromegalie Menstruationsstörungen der Frau beziehungsweise Impotenz beim Mann auftreten. Es findet sich dementsprechend fast stets eine Genitalatrophie. Mikroskopisch ist das samenbildende Epithel degeneriert, die Wand der Samenkanälchen ist verdickt und hyalinisiert, und die Zwischenzellen sind in nur geringer Zahl vorhanden. Andererseits sind die Ovarien hypoplastisch, Primär- und Sekundärfollikel fehlen, ebenso die Corpora albicantia. Die Meinungen über den Zusammenhang zwischen der krankhaft veränderten Hypophyse und den atrophischen Geschlechtsdrüsen gehen sehr auseinander. Bär glaubt, daß das Primäre bei der Akromegalie die Hypofunktion der Ovarien sei, als etwas sekundäres wäre die Hyperfunktion der Hypophyse

anzusehen. Fischer nimmt an, daß das Adenom der Hypophyse durch Druck auf den Hinterlappen die Atrophie der Keimdrüsen bewirkt, diese dagegen wieder hypertrophierend auf die Hypophysiszellen des Vorderlappens wirken soll, sodaß die Akromegalie an Intensität zunehmen muß. Neuerdings hat Berblinger nachgewiesen, daß die Verminderung der basophilen Zellen, die die Produktionsstätten der Sexualhormone sind, wie Fels gezeigt hat, Genitalsstörungen zur Folge hat. Diese Abnahme der Zellen wird durch die Ausbildung des eosinophilen Adenoms hervorgerufen. Berblinger hat öfters eine genitale Atrophie dann beobachtet, wenn die Basophilen zum Schwund gekommen waren.

Die Veränderungen am Knochensystem sind oft beschrieben worden; Broca, Arnold geben genaue Tabellen über die Größenmaße des Schädels. Der Processus occipitalis externus kann sehr stark hervorspringen, das Schädeldach kann als Ganzes verdickt sein. So erwähnt Broca die Verdickung des Parietalbeins und der oberen Partie der Hinterhauptschuppe. Duchesneau sucht die Ursache der Verdickung des Schädelknochens in einer Vermehrung der Diploë. Besonders auffallende Veränderungen bietet das Keilbein, dessen Form von der Größe und Form der Hypophyse abhängt. So kann der Boden der Sella turcica, wie ich schon erwähnte, sehr dünn und zerstört werden. Im Gesicht hypertrophiert besonders der Unterkiefer. Nach Schütte kann auch Unter- und Oberkiefer hypertrophieren, sodaß der ganze Kauappart über die Stirn hervorragt. Broca hebt besonders das starke Hervorspringen des Alveolarrandes und des Kinnes hervor. Von den übrigen Knochen ist vor allen Dingen noch die Wirbelsäule zu nennen.

Schon Marie fand eine Kyphose der oberen Brustwirbel. Arnold weist uns auf stellenweise kleinere und größere Knocheneinlagerungen an den Rändern und in den Zwischenbandscheiben hin. Von verschiedenen Autoren, wie Virchow, Friedreich und anderen, sind Exostosen an den Wirbelkörpern beobachtet worden, auch solche an anderen Knochen.

So hatte Zondeck ein 19jähriges Mädchen in Behandlung, an der sich seit dem zweiten Lebensjahre an den meisten Gelenken Knochenauswüchse entwickelt hatten, die später immer größer geworden waren. Neben solchen Exostosen, „die man wohl als den Ausdruck einer auf beschränktem Gebiet sich auswirkenden Tendenz zur Wachstumssteigerung ansehen muß“, fand er noch als allgemeinere Erscheinung Verdickungen an den Handgelenken.

Forcini berichtet über einen Fall, wo deutliche Veränderungen des Skelettsystems zu sehen waren; die Stirnhöhlen fehlten, Keilbein- und Oberkieferhöhlen waren bedeutend verkleinert. Die Diaphysen von Femur und Tibia waren deutlich verdickt. Nach

Broca hatten die Knochen der Handwurzel eine spongiöse Beschaffenheit; es waren auch Metakarpalknochen und Phalangen verdickt, sie zeigten im histologischen Bilde eine Hypertrophie des spongiösen Gewebes. Schon Marie und Marinesco hatten mikroskopische Untersuchungen des Knochengewebes vorgenommen. Sie fanden eine Verdickung des Periost, Erweiterung der Markräume und Hypertrophien der Knochenbälkchen, an deren Ränder sich reichlich Osteoblasten fanden. Es bestand eine reichliche Knochenneubildung, die sich auf Kosten des alten Knochens und des Knorpels entwickelt hatte. Rinaldi nimmt an, daß die Verdickung der Knochen auf einer vermehrten Ablagerung von Knochensubstanz an der Periostoberfläche und in den Havers'schen Kanälen beruht. Diese Veränderungen des Knochensystems finden ihre Ursache ebenfalls in der Hypersekretion der Hypophyse.

Wie der Knochen so zeigt auch der Knorpel des Skeletts sehr oft krankhafte Veränderungen. Erdheim weist darauf hin, daß gerade der Knorpel das wichtigste Erfolgsorgan der krankhaft arbeitenden Hypophyse darstellt. Er fand zum Beispiel die Rinde des Rippenknorpels bei der Akromegalie besonders gewuchert; auch an den Gelenkknorpeln zeigte sich eine Vermehrung der Grundsubstanz, Hypertrophie und Hyperplasie. Diese gewucherten Knorpelteile unterliegen leichter Knorpelusuren und Knorpeldefektbildung am entwickelten Skelett. Erdheim glaubt, daß vielleicht hierin die Ursache der rheumatischen Schmerzen zu finden sei, die oft bei der Akromegalie auftreten. Es kann auch nach seiner Ansicht die Akromegalie das Bindegewebe zur Knorpelbildung veranlassen. An den Bandscheiben der Wirbelkörper sah er ebenfalls akromegale Knorpelwucherungen, aber sie bildeten sich nicht wie bei der Rippe aus dem alten Knorpel, sondern aus dem Perichondrium, „das erst faserigen, dann hyalinen Knorpel hervorbringt, der schließlich in die üppigste enchondrale Verknöcherung gerät". Die Art des Wachstums der Extremitäten, speziell der Hände und Füße, kann nach Ballmann ein ganz verschiedenes sein; entweder kann eine Größenzunahme in die Länge oder in die Breite stattfinden. Er hat nach Röntgenaufnahmen festgestellt, daß bei der Form mit gesteigertem Längenwachstum die Hypertrophie in der Hauptsache die Knochen betrifft, während bei den kurzen breiten Fingern gern mehr die Weichteilwucherung überwiegt.

An der Muskulatur wird von den Autoren teils eine Atrophie, teils eine Hypertrophie beschrieben. So fand Duchesneau eine allgemeine Atrophie, das fibröse Gewebe war stark vermehrt, dagegen waren die Muskelfasern, sowie die Kerne fast ganz verschwunden. Arnold fand ebenfalls im Muskelgewebe Degenerationszustände, wie Vacuolen und Fetteinlagerungen. Fast alle

Muskelfasern waren von einem teils kernreichen teils kernarmen oder sklerosierten vermehrten Bindegewebe umgeben. Die während des Lebens beobachtete Volumenzunahme, wie Verfasser von einem Fall berichtet, beruhte auf einer Vermehrung des interstitiellen Gewebes. Martinotti beschreibt eine eigentümliche Anordnung der Fibrillen in den quergestreiften Muskelfasern eines Akromegalen. Die Untersuchung hat er an einem Stückchen des Muskulus biceps brachii ausgeführt. Es bestand Hypertrophie der Muskelfasern mit beträchtlicher Vermehrung der Muskelkerne. An einigen Muskelfasern sah er Bündel mit querverlaufenden Muskelfibrillen, die die längsverlaufenden umfaßten oder durchkreuzten. Die querverlaufenden Fibrillen waren nur an einigen Stellen zu sehen. Martinotti hält die Fibrillen mit abnormen Verlauf für neu gebildet, die wohl einer Form von pathologischer Muskelhypertrophie entsprechen, welche wiederum mit den akromegalischen Prozessen im Zusammenhang stehen müssen. Thomson fand vor allen Dingen die Muskelansätze stark verdickt, besonders die der unteren Extremitäten. Die Condylen des Femur, entsprechend der Insertion der Gastrocnemiusköpfe, zeigten eine starke Rauhigkeit. Schultze fiel bei einer Akromegalin neben den gewöhnlichen akromegalischen Knochenveränderungen ein stark watschelnder Gang auf, der durch Schwäche der Musculi glutaei medii bedingt war. Außer diesen seltenen Symptomen bestanden noch völlige, zentralbedingte Taubheit und Erblindung, sowie eine weitere Fülle von Gehirnnervenstörungen, die im übrigen sehr selten in Erscheinung treten.

Ebenso werden Veränderungen am Nervensystem beschrieben. Arnold stellte fest, daß vor allen Dingen die Bindegewebsmassen, die zwischen der inneren und der äußeren Scheide liegen, an Umfang zugenommen hatten. Die Ganglienzellen waren stärker pigmentiert und enthielten Alveolen. List berichtet uns von einem Fall mit Medianusneuritis und bilateraler Sensibilitätsstörung des betreffenden Nerven. Am Rumpf fand er außer der oben genannten Bindegewebsvermehrung in den peripheren Nerven noch eine des Sympathicusstranges, dazu fibröse Verdickungen der Rückenmarkshäute und bindegewebige Adventitiawucherung der Gefäße in den peripheren Nerven und im Rückenmark. Verfasser meint, daß vielleicht die pathologische Hormonwirkung zunächst die funktionellen und anatomischen Störungen im Nervensystem macht, die ihrerseits wieder das weitere krankhafte Wachstum zur Folge haben kann.

Marinesco sah eine partielle Degeneration des Marks, dagegen waren die Achsenzylinder fast stets erhalten. Duchesneau beschrieb eine Degeneration der hinteren Wurzeln des Rückenmarks, die er auf eine derbe Bindegewebsbildung zurück-

führte. Sehr selten wird bei der Akromegalie eine Sympathicusveränderung festgestellt. Marie glaubte anfangs die Sympathicuslaesion als Ursache der Akromegalie ansprechen zu wollen. Jedoch können auch die Sympathicusganglien und -nerven vergrößert sein. Alle diese Symptome sind nach dem Italiener Cagnetto auf einen erhöhten Reiz, der bei der Akromegalie auf die Gewebe des mittleren Keimblattes ausgeübt wird, zurückzuführen. Andererseits können durch die infolge Drucks zur Atrophie gebrachten Gehirnteile verschiedene klinische Symptome in Erscheinung treten: Kopfschmerzen, epileptiforme Anfälle, Schwindel, Brechreiz oder psychische Störungen. So beobachtete Ballmann, daß manchmal seine Patienten sich gar nicht der Deformitäten ihres Gesichtes bewußt waren; sie glaubten, daß sie schon immer diese Vergrößerungen gehabt hätten. Auch kann die Akromegalie mit echter Geisteskrankheit vergesellschaftet sein besonders mit der Dementia praecox.

Ein häufig auftretendes klinisches Symptom, wie ich schon anführte, sind die Augenstörungen. Marie und Marinesco fanden eine vollständige Atrophie der Nervenfasern des Opticus mit einer Hyperplasie des Bindegewebes in und um den Nerven. Die Sehstörung tritt meist unter dem Bilde der bitemporalen Hemianopsie auf. Hin und wieder tritt ein Exophthalmus ein, vergesellschaftet mit anderen Basedowerscheinungen. Ballmann sucht die Ursache darin zu finden, daß einmal durch die Vergrößerung des Keilbeins, des Oberkiefers und der Pars orbitalis des Stirnbeins die Augenhöhle verengert wird und dadurch der Bulbus nach vorne gedrängt wird, oder, falls der Exophthalmus brüsk auftritt, er durch die infolge Hypertrophie der Hypophyse entstandene Stauung des Sinus cavernosus entsteht. Zander hat die Lage der Hypophyse zum Chiasma opticum untersucht. Er stellte fest, daß sich die Hypophysentumoren stets vor dem Chiasma nach vorn zwischen den Sehnerven entwickeln würden, die Hypophyse müsse mindestens um 0,5 cm wachsen, um zum Chiasma zu gelangen und um dort Störungen hervorzurufen. Hirsch fand an Hand vieler Fälle, daß die Stauungpapille sehr selten auftritt, da der Nervus opticus durch den Circulus arteriosus Willisii vor Eindringen von Flüssigkeit geschützt wird. Andererseits können durch Druck auf den Nervus oculomotorius Störungen in den Augenbewegungen auftreten oder durch Druck auf den Vestibularapparat Nystagmus, Ungleichheit der Pupillen.

Es müssen weiterhin nicht nur Knochen und Knorpel von dem pathologischen Wachstum betroffen sein, „sondern alle bindegewebigen Teile müssen unter dem Wachstumsreiz stehen. Denn wie wäre sonst die auffallende Vergrößerung der Zunge, die Verdik-

kung der Rachen- und Larynxschleimhaut zu erklären". Die Ansicht von Veil wird heute als allgemein geltend angesehen.

Haut- und Schleimhäute zeigen bei der Akromegalie charakteristische Veränderungen. Marie und Marinesco fanden im histologischen Bild Vergrößerung und Verbreiterung der Papillen, vor allen Dingen eine starke Vermehrung des Unterhautbindegewebes; auf diese Vergröberung des Mesoderm beruhe ebenfalls das Tatzenförmige der Hände und Füße. Schütte findet ferner eine Verbreiterung der Schweißdrüsen, was als klinische Folge eine starke Schweißabsonderung hat, wie sie öfters bei der Akromegalie auftritt. Die Membrana propria war außerdem verdickt. Bei fast allen Akromegalen ist eine Vergrößerung der Zunge vorhanden. Allerdings Vergrößerung allein ist nicht beweisend (L. Nr. 81/31). Die Zunge kann so groß werden, das sie keinen Platz mehr im Munde hat; makroskopisch kann man ein starkes Hervorspringen der Papillen erkennen. Die Schleimhaut ist stark verdickt, die Papillae fungiformes und filiformes sowie die Zungenbalgdrüsen sind vergrößert. Das Zwischenbindegewebe, nicht die Muskulatur, zeigt nach Befunden von Arnold lediglich eine starke Vermehrung.

Sehr umstritten ist die Frage noch, ob es sich bei der Akromegalie um eine vererbbare Krankheit handelt. Schwoner (siehe Fischer) hat einen Fall echter Akromegalie bei Mutter und Kind beobachtet. Weiter gibt uns Fränkel ein Beispiel, wo Vater und zwei Geschwister des Patienten an denselben akromegalischen Veränderungen des Knochens erkrankten. Auch Fischer hält die Akromegalie für eine vererbbare Erkrankung.

Weiter sind enge Beziehungen zwischen Akromegalie und Riesenwuchs aufgestellt worden. Sternberg begründet diese engen Beziehungen dadurch, daß viele Riesen schon Akromegale geworden sind, und andererseits sich unter den Akromegalen viele Riesen befinden. So beschreibt Bergmann einen Fall, bei dem schon in der Kindheit eine Vergrößerung des Daumens aufgetreten war; die gleiche Anomalie bot die um zwei Jahre jüngere Schwester und später das eigene vier Jahre alte Kind. Daraus schließt Bergmann auf das Bestehen von angeborenem partiellem Riesenwuchs, der sich allein bei dem Patienten in den späteren Jahren zur Akromegalie entwickelt hatte.

Ebenso hat Versé einen Fall beschrieben, wo es sich um einen familiären Hochwuchs handelte, „dem sich in früher Jugend und zwar in der Pubertät akromegalische Veränderungen hinzu gesellten, die wohl mehr als Ausdruck einer Dysfunktion der bereits blastomatös gewucherten Hypophyse zu betrachten sind".

Nur kurz möchte ich auf den weiteren Verlauf der Krankheit eingehen. Sternberg unterscheidet drei Arten des Verlaufs: 1. Die benigne Form mit einer bis 50jährigen Dauer und geringen Beschwerden; 2. Die gewöhnliche chronische Akromegalie, Dauer vom 8. bis 30. Lebensjahr. 3. Die maligne Form mit Dauer von 3 bis 4 Jahren. Als Endstadium kann eine starke Kachexie eintreten, die klinisch mit Abgespanntheit, Energieverlust, Überempfindlichkeit gegen Kälte, starke Abmagerung, Somnolenz infolge der Grundumsatzminderung verläuft. Makroskopisch fällt bei der Sektion die auffallende Kleinheit aller Organe auf; die Ursache will Bailey in einer weitgehenden Zerstörung des eosinophilen Adenoms durch Degeneration und Blutungen finden.

Der von mir beschriebene Fall ist dem Verlauf und der Art der Krankheit entsprechend wohl in die dritte Gruppe einzuordnen. Das infolge der Pyelonephritis auftretende Coma uraemicum hat den Exitus letalis herbeigeführt.

Zum Schluß danke ich Herrn Professor Dr. Versé für die freundliche Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung, die mir bei der Fertigstellung dieser Arbeit von ihm und seinen Assistenten zuteil wurde.

Literatur.

(Abkürzungen V. A. = Virchow Archiv.)

1. Amsler: Zur Lehre von der Splanchnomegalie bei Akromegalie. Berliner kl. Wschr. 1912, Band 34.
2. Arnold: Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. V. A. 1894, Band 135.
3. Atkinson: Akromegaly from a study of the literature, 1931—1934.
4. Allen u. Evans: Siehe b. Oswald.
5. Bailey: Hirngeschwülste 1936.
6. Baer: Die Stellung des Ovariums im endocrinen System. Zentralblatt f. path. Anat. 1928, Band 2.
7. Ballmann: Akromegalie, Ergebnisse d. gesamten Medizin 1926, Band 9.
8. Berblinger: Die Korrelationen zwischen Hypophyse und Keimdrüsen. Klin. Wschr. 1932, Band 32.
9. Bergmann: Zur Klinik der Akromegalie. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk., Band 17.
10. Benda: Siehe bei Rinaldi.
11. Borchardt: Siehe bei Rinaldi.
12. Broca: Siehe bei Schütte.
13. Cagnetto: Zur Frage der anatomischen Beziehungen zwischen Akromegalie und Hypophysistumor. V. A. 1904, Band 176.
14. Cagnetto: Neuer Beitrag zum Studium der Akromegalie mit besonderer Berücksichtigung der Frage nach dem Zusammenhang der Akromegalie mit Hypophysengeschwülsten. V. A. 1907, Bd. 187.
15. Curschmann u. Schipke: Über familiäre Akromegalie und akromegaloide Konstitution, Endocrin. Bd. 14, 1934.
16. Canin u. Ferrand: Siehe b. Cagnetto.
17. Duchnesneau: Siehe bei Schütte.
18. Erdheim: Pathologie der Hypophysengeschwülste. Ergebnisse d. path. Anat. 1925, Bd. 21.
19. Erdheim: Über Wirbelsäulenveränderungen b. Akromegalie. V. A. 1931, Band 281.
20. Fraenkel: Zwei Fälle von Akromegalie. Dtsch. med. Wschr. 1901.
21. Fels: Hypophysentumor u. Hormonausscheidung. Klin. Wschr. 1933.
22. Fischer: Die Beziehung des Hypophysentumors zu Akromegalie und Fettsucht. Frankf. Ztschr. f. Path., Band 5, Zitat S. 359. 1910.
23. Fischer: Anatomische Untersuchungen eines Falles von Akromegalie. Münch. med. Wschr. 1905.
24. Forlini: Über einige röntgenologische Besonderheiten des Skeletts eines akromegalen Riesen. Zentralbl. f. path. Anat. 1932.
25. Freund u. Campbell: Siehe bei Fischer.
26. Gougerot: Siehe bei Reiß.
27. Heußer: Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren. V. A. 1887, Band 110.
28. v. Hippel: Ein Beitrag zur Kasuistik der Hypophysistumoren. V. A. 1891, Band 126.
29. Hirsch: Über Augensymptome bei Hypophysentumoren und ähnlichen Krankheitsbildern. Ztschr. f. Augenheilk. 1921, Bd. 45.
30. Kylin: Über Kohlehydratumsatz bei essentieller Hypertonie, Akromegalie und Simmond'scher Krankheit. Med. Klinik 1934.
31. Kraus: Die Beziehungen der Zellen des Vorderlappens der menschlichen Hypophyse zueinander unter normalen Verhältnissen und in Tumoren. Beitr. z. path. Anat. 1914, Band 58.

32. Lucke: Der Kohlehydratstoffwechsel bei Erkrankungen d. Hypophysenvorderlappens. Ztschr. kl. Med. 122/23, 1932.
33. List: Doppelseitige Medianusneuritis bei Akromegalie. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 1924, Band 124.
34. Marie Pierre: Siehe bei Cagnetto.
35. Marinesco: Siehe bei Schütte.
36. Marek: Über einen Fall von Schwangerschaftsakromegalie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1911, Band 35.
37. Oswald: Die hypophysären Krankheiten. Schweiz. med. Wschr. 1928, H. 20.
38. Oppenheimer: Über das Wesen der Zuckerkrankheit bei Akromegalie. Klin. Wschr. 1930, Band 9.
39. Pel: Siehe bei Zondeck.
40. Reinhardt-Creutzfeld: Beitrag zur Lehre von der Akromegalie. Beitr. z. path. Anat. 1913, Band 56.
41. Reiß: Die Hormonforschung und ihre Methode, 1934.
42. Rinaldi: Beiträge zur Kasuistik der Hypophysentumoren. V. A. 1924, Band 248.
43. Ribbert: Geschwulstlehre, 1904.
44. Roth: Beitrag zur Kasuistik der Hypophysentumoren. Beitr. z. path. Anat. 1920, Band 67.
45. Salle: Über einen Fall von angeborener abnormer Größe der Extremitäten mit einem an Akromegalie erinnernden Symptomenkomplex. Jahrb. d. Kinderheilk. 1912, Band 75.
46. Schultze: Über Akromegalie. Dtsch. med. Wschr. 1889, Band 48.
47. Schultze: Demonstrationen eines Falles von Akromegalie. Dtsch. med. Wschr. 1904.
48. Schütte: Die pathologische Anatomie der Akromegalie. Zentralbl. f. path. Anat. 1898, Band 9.
49. Siegmund: Pathologisch-anatomische Demonstrationen über seltene inkretorische Erkrankungen. Münch. med. Wschr. 1929, Band 1.
50. Sternberg: Beiträge zur Kenntnis der Akromegalie. Ztschr. f. klin. Med. 1894, Band 27.
51. Strada: Beiträge zur Kenntnis der Geschwülste der Hypophyse und der Hypophysengegend. V. A. 1911, Band 203.
52. Strümpell: Ein Fall von Akromegalie. Dtsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 1897.
53. Teel u. Cushing: Studien über die physiologischen Eigenschaften des wachstumfördernden Extraktes des Hypophysenvorderlappens. Endocrin. 1930, Band 14.
54. Thomson: Siehe bei Schütte.
55. Thunin: Siehe bei Fischer.
56. Umber Ernährung und Klinik der Stoffwechselkrankheiten. Berlin 1928.
57. Veil: Klinik der Hypophysenkrankheiten. Münch. med. Wschr. 1935, Band 1, Zitat S. 59.
58. Versé: Zur allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie der inneren Sekretion. Bad-Pyrmonter Wissenschaftl. Abhandlung 1929, H. 7, Zitat S. 10.
59. Versé: Zwei Fälle von Akromegalie mit Hypophysentumoren. Münch. med. Wschr. 1915, Band 1.
60. Vasiliu: Durch ein Hypophysenadenom hervorgerufene multiple Knochenmetastase. V. A. 1930, Band 276.
61. Zander: Siehe bei Ballmann.
62. Zondeck: Die Krankheiten der endocrinen Drüsen. Berlin 1926.

Lebenslauf.

Ich, Erna Kölbach, wurde am 4. März 1912 in Saarbrücken als Tochter des Postmeisters Heinrich Kölbach und seiner Ehefrau Johanne, geborene Volger, geboren. Ich bin evangelisch und arischer Abstammung. 1913 zogen meine Eltern nach Attendorn in Westfalen, wo ich die dortige evangelische Volksschule 1918 besuchte. 1922 kam ich auf die höhere Töchterschule. Ostern 1929 wurde ich auf dem Oberlyceum in Olpe aufgenommen und bestand dort Ostern 1932 die Reifeprüfung. Mein medizinisches Studium begann ich Ostern 1932 in Göttingen und bestand dort im Sommer 1934 das Physikum. Dann studierte ich in Königsberg im Sommer 1935 und ging im Winter-Semester 1935/36 nach Marburg, da meine Eltern in demselben Jahre nach Erndtebrück verzogen waren.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Göttingen: Baß, Bickenbach, Ehrenberg, Fuchs, Gruber, Harder, Heydemann, Kühn, Pohl, Putschar, Rein, Saller, Stadtmüller, Stich, Straub, Voit, Wehefritz, Windaus.

in Königsberg: Aßmann, Burgers, Erb, Klauberg, Krauspe, Laewen, Zipf.

in Marburg: Baur †, Becher, Boeminghaus, Brock, Freudenberg, Grüter, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Mauz, Mondry, Neumann, Pfannenstiel, Schwenkenbecher, Schrader, Uffenorde, Versé.